مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۵، شماره ۱، فروردین ۱۳۹۶
صفحه: ۳۱-۲۰

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 25, No.1, Apr 2017
Pages: 20-31

تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن رزیستین در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی چاق

الهام جمالی*[۱]، محمدرضا اسد[۲]، علی رسولی[۳]

چکیده

مقدمه: چاقی موجب تجمع فاکتورهای پیش التهابی در بافت چربی شده و به عنوان یک عامل خطر ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی به شمار می‌رود. ورزش‌های هوازی می‌توانند منجر به افزایش حساسیت به انسولین و کاهش انباشتگی چربی و فاکتورهای پیش التهابی شوند. مطالعه حاضر به منظور بررسی تأثیر ورزش استقامتی بر بیان ژن رزیستین، به عنوان یکی از عوامل پیش التهابی، در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی نر چاق شده با رژیم پرچرب انجام شد.

روش بررسی: در یک مطالعه تجربی ۲۰ سر موش نر نژاد ویستار به سه گروه کنترل (غذای استاندارد)، گروه چاق (غذای پرچرب) و گروه تمرین استقامتی (غذای پرچرب و تمرین استقامتی) تقسیم شدند. پروتکل تمرین استقامتی شامل روزانه ۶۰ دقیقه دویدن با سرعت ۲۲ متر بر دقیقه با تردمیل مخصوص حیوانات و با شدت ۷۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی، ۵ روز در هفته و به مدت هشت هفته بود. میزان تغییرات وزن بدن موش‌ها اندازه‌گیری و میزان بیان ژن رزیستین در نمونه‌های بافتی با روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (Real time PCR) بررسی شد.

نتایج: غذای پرچرب باعث افزایش معنی‌دار وزن در موش‌های گروه چاق گردید (P =۰/۰۰۱). بیان ژن رزیستین در بافت چربی احشایی موش‌های گروه چاق در مقایسه با گروه کنترل تا ۲ برابر افزایش یافت، اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود. تمرین استقامتی بیان ژن رزیستین را در مقایسه با گروه چاق حدود ۴ برابر کاهش داد، اما این کاهش نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که چاق شدن می‌تواند بیان ژن رزیستین را در بافت چربی احشایی افزایش و تمرین استقامتی بیان آن را کاهش دهد، گرچه این مطالعه حاکی از اثرات مفید ورزش است با این حال، تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: تمرین استقامتی، چاقی، رزیستین، بیان ژن، چربی احشایی

۱- کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه پیام نور واحد کرج
۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه پیام نور واحد کرج
۳- دانشیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران
* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۲۵۷۵۸۹۲۷، پست الکترونیکی: jamalielham86@gmail.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۱۹

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

مقدمه

بیش از یک میلیارد نفر در دنیا به چاقی یا اضافه‌وزن دچارند. چاقی در طول سی سال اخیر به سه برابر میزان خود رسیده است. تحقیقات متعددی بیان داشته‌اند که چاقی شکمی با تجمع چربی‌های احشایی (Visceral) یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر در ایجاد بیماری‌های متابولیک نظیر دیابت نوع ۲، مقاومت به انسولین و همچنین بیماری‌های قلب و عروق و افزایش فشارخون است (۱). سازمان بهداشت جهانی تخمین زده است تا سال ۲۰۲۵ تعداد ۳۰۰ میلیون نفر در جهان به دیابت مبتلا خواهند شد (۲).

پدیده چاقی در بدن با التهاب مزمن خفیف همراه است که تعداد زیادی از ارگان‌ها تحت تأثیر این التهاب قرار می‌گیرند (۳). چاقی همچنین مقاومت به انسولین را در کبد، عضلات اسکلتی و بافت چربی القاء می‌کند (۴). تجمع چربی از علل افزایش‌دهنده عوامل پیش التهابی شناخته‌شده و به عنوان یک عامل خطر بیماری‌های مزمن قلبی عروقی و دیابت، نقش مهمی در ناتوان‌سازی گروه‌های کار در جامعه دارد. لذا پیشگیری و درمان چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن همچنان از مسائل عمده و با اهمیت در حوزه بهداشت و سلامت جامعه به شمار می‌رود (۵).

چاقی به‌خصوص چاقی شکمی که با تجمع بافت چربی احشایی همراه است با ایجاد مقاومت به انسولین رابطه دارد اما هنوز سازوکارهای مرتبط با آن به خوبی شناسایی نشده‌اند (۶).

رزیستین (Resistin) یکی از این فاکتورهای پیش التهابی مترشحه از بافت چربی است که در مقاومت به انسولین نقش دارد (۷). این پروتئین نام خود را به دلیل ایجاد مقاومت انسولینی در موش‌ها گرفته است و از دو کلمه "رزیستنس" (Resistance) و "انسولین" مشتق شده و به معنی عامل مقاومت به انسولین است (۸). رزیستین یک پروتئین دایمر با ۱۱۴ اسیدآمینه و غنی از سیستئین است (۹). این ترکیب، با وزن مولکولی ۱۲/۵ کیلو دالتون، ابتدا از چربی شکمی موش‌های چاق جدا شد (۱۰). رزیستین در آدیپوسیت‌ها و سلول‌های مختلف ازجمله سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی، ماکروفاژها و سلول‌های مغز استخوان یافت می‌شود و در بروز شرایط التهابی در انسان دخیل است. هرچند در انسان تنها مقادیر اندکی رزیستین از بافت چربی ترشح می‌شود اما دیده شده است که با چاقی و افزایش چربی‌های احشایی، رزیستین بیشتری در سلول‌های ماکروفاژ، کبد، طحال، ریه و جفت بیان می‌شود (۷).

در موش‌ها که رزیستین بیشتر در آدیپوسیت‌ها تولید می‌شود بروز مقاومت به انسولین را به چاقی مرتبط می‌کند، اما در انسان گرچه در ابتدا این ماده به عنوان یک عامل کمکی در بروز مقاومت به انسولین شرح داده شد، با این حال بحث در مورد نقش واقعی آن در چاقی، حساسیت به انسولین و بروز دیابت نوع ۲ همچنان ادامه دارد. علاوه براین، رزیستین در بروز بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری کبد چرب غیرالکلی، بیماری‌های روماتیسمی، سرطان‌ها، آسم، بیماری التهابی روده و بیماری مزمن کلیوی دخیل دانسته شده است (۱۱).

با توجه به بیان گسترده ژن رزیستین در منوسیت‌ها و ماکروفاژها و نقش این سلول‌ها در پیشبرد التهاب، دخالت رزیستین در بروز التهاب بافت چربی و فراخوانی بیشتر ماکروفاژها به ناحیه مطرح شده است. در این رابطه افزایش بیان ژن رزیستین در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با زنان سالم دیده شده است. حتی در دیابت بارداری افزایش میزان سرمی رزیستین همگام با افزایش فاکتورهای التهابی (مانند اینترلوکین- ۶) در مقایسه با زنان غیر باردار و یا زنان باردار با تحمل گلوکز طبیعی، گزارش شده که حاکی از دخالت رزیستین در تغییرات حساسیت به انسولین در بیماران دیابت بارداری با واسطه مسیرهای التهابی است (۱۱).

وجود ارتباط بیشتر چاقی شکمی با مقاومت به انسولین و افزایش بیان ژن رزیستین در چربی‌های احشایی در مقایسه با چربی‌های سایر نقاط بدن در دو پژوهش نشان داده شده است (۱۲ و ۱۳). این گونه مطالعات نشان داده‌اند که بیان ژن

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

رزیستین در چربی احشایی موش‌های چاق بیشتر از چربی‌های زیر پوستی آن‌ها بوده است.

پژوهش‌های مختلف نشان داده‌اند که ورزش نقش بسزایی در کاهش بافت چربی و در نتیجه کاهش ترشح مواد التهاب زا دارد (۱۴ و ۱۵). بنابراین تمرینات منظم می‌تواند یک روش کمکی در درمان بیماری‌های ناشی از بی‌تحرکی، نظیر مقاومت به انسولین، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی باشد (۱۶). لذا تحقیقات در زمینه نقش، میزان تأثیر و نحوه اثر فعالیت‌های مختلف بدنی بر عوامل پیش التهابی ادامه دارد.

هدف از انجام ورزش‌های استقامتی به‌کارگیری حداکثر توان در بیشترین زمان است. اهمیت ویژه این ورزش، بالا بردن ظرفیت اکسیداسیون چربی‌ها و کاهش اکسیداسیون کربوهیدرات‌ها است (۱۷) در ضمن ورزش استقامتی در کاهش چربی‌های بدن و در نتیجه کاهش ترشح مواد التهاب‌زا تأثیر چشمگیری دارد و پژوهش‌های انجام شده افزایش معنی‌دار حساسیت سلول‌های کبدی و ماهیچه‌ای به انسولین را در پی ورزش‌های استقامتی هوازی نشان داده‌اند (۱۸ و ۱۹).

تاکنون مطالعات بسیاری در مورد اثر تمرینات ورزشی سازمان‌دهی شده بر روی سطوح سرمی رزیستین در انسان صورت گرفته است، اما تأثیر تمرینات ورزشی بر میزان بیان ژن رزیستین در بافت چربی هنوز بررسی نشده است. لذا پژوهش حاضر به عنوان یک مطالعه مقدماتی به منظور ارزیابی اثرات تمرین استقامتی بر بیان ژن رزیستین در بافت چربی احشایی موش‌های نر چاق شده طراحی و اجرا گردید.

روش بررسی

این مطالعه به صورت تجربی و با کنترل دقیق شرایط محیطی آزمایشگاه نظیر غذا، نور، رطوبت، استرس‌ها و... انجام شد. پژوهش حاضر طبق مقررات کمیته اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشکده تربیت‌بدنی دانشگاه تهران صورت گرفت.

نمونه‌های مورد آزمون تعداد ۲۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار بودند که از موسسه پاستور خریداری شد و به آزمایشگاه انتقال یافت. وزن متوسط موش‌ها در ابتدا ۱۱۰ گرم با اختلاف ۱۰ گرم و سن آن‌ها ۳۵ تا ۴۰ روز بود. موش‌ها به مدت یک هفته برای تطابق با شرایط محیط زندگی جدید و اطمینان از سلامتی آن‌ها برای شروع آزمایش نگهداری شدند و از نظر نور به صورت ۱۲ ساعت در شرایط روشنایی و ۱۲ ساعت در تاریکی قرار گرفتند و میزان رطوبت نیز در محدوده ۵۰ تا ۶۵ درصد بود.

۶ موش به طور تصادفی به عنوان گروه کنترل انتخاب و بدون تمرین، به مدت ۸ هفته نگهداری و با غذای استاندارد تغذیه شدند. در انتهای هفته هشتم پس از بیهوشی و خون‌گیری از قلب، موش‌ها تشریح و نمونه‌های بافت چربی احشایی جمع‌آوری گردید. عمل بیهوشی با استفاده از کتامین (Ketamine) (۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش) و زایلازین (Xylazine) (۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) از راه تزریق داخل صفاقی انجام شد. بافت‌ها در میکروتیوپ با سرم فیزیولوژی شستشو گردید و با استفاده از تانک ازت به فریزر منهای ۸۰ درجه سانتی‌گراد منتقل شد. بقیه موش‌ها در طول این ۸ هفته اول با غذای پرچرب تغذیه شدند (۲۰). غذای استاندارد موش‌ها و غذای پرچرب جهت افزایش وزن موش‌ها از موسسه پاستور تهیه گردید (جدول ۱).

جدول ۱: ترکیبات غذای موش‌های صحرایی مورد آزمایش (۱۹)

درصد ترکیبات	رژیم غذایی استاندارد	رژیم غذایی پرچرب
پروتئین	٪۲۳	٪۱۷
کربوهیدرات	٪۶۵	٪۴۳
چربی	٪۱۲	٪۴۰

سپس موش‌های تحت رژیم پرچرب که بعد از گذشت ۸ هفته به میانگین وزنی ۳۲۴ گرم رسیده بودند، به دو گروه تقسیم شدند:

یک گروه شامل ۶ موش به عنوان گروه چاق به مدت ۸ هفته دیگر به رژیم غذایی پرچرب ادامه دادند. در طول ۸ هفته دوم این موش‌ها چاق‌تر شدند. چاق شدن موش‌ها با شاخص لی (Lee Index) ارزیابی شد. موش‌های با مقادیر بالای ۳۱۰ بر اساس شاخص لی، موش چاق شناخته می‌شوند (۲۱). شاخص لی از فرمول زیر به دست می‌آید:

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

$\frac{\sqrt[3]{\text{body weight}}}{\text{body length}} \times 1000$),

در این فرمول، وزن بدن برحسب گرم و طول بدن یا قد حیوان برابر با فاصله بینی تا ناحیه آنال (Naso Anal Length) (بر حسب سانتیمتر) است.

گروه بعدی شامل ۸ موش، پس از هشت هفته اول تغذیه با غذای پرچرب، به عنوان گروه تمرین استقامتی انتخاب شدند و همراه با ادامه تغذیه پرچرب به مدت ۸ هفته تحت پروتکل تمرینی قرار گرفتند.

پروتکل تمرین استقامتی: در این مطالعه تمرین استقامتی ۵ روز در هفته در نظر گرفته شد. تمرین موش‌ها از شنبه تا چهارشنبه در فاصله زمانی ۸ تا ۱۰ صبح انجام پذیرفت و تا مدت ۸ هفته نیز ادامه داشت. در ابتدا به منظور آشنایی حیوانات با محیط آزمایشگاهی، آن‌ها سه جلسه در طول یک هفته بر روی ترد میل مخصوص موش صحرایی قرار داده شدند و تمرین با سرعت پایه آغاز و تا ۳ دقیقه ادامه یافت. سپس سرعت حرکت از ۱ متر در دقیقه در عرض ۳ دقیقه به ۶ متر در دقیقه رسید و همچنان در جلسات بعدی سرعت حرکت تردمیل به تدریج افزایش یافت تا به سرعت لازم برای پروتکل تمرین برسد (۲۲). پروتکل اصلی شامل راه رفتن روی ترد میل با شدت ۵۰ تا ۷۰ ٪ حداکثر مصرف اکسیژن، برای مدت زمان ۸ هفته که با ۱۵ متر در دقیقه در هفته اول شروع و تا هفته هشتم به سرعت ۲۲ متر در دقیقه رسید. مدت زمان ورزش نیز از ۱۵ دقیقه تمرین آغاز و تا پایان هفته هشتم به ۶۰ دقیقه تمرین رسید. در ضمن ۵ دقیقه اول تمرین (برای گرم کردن حیوان) و ۵ دقیقه آخر (بازگشت به حالت اولیه) به صورت راه رفتن حیوان روی تردمیل با سرعت ۱۰ متر در ثانیه انجام شد (۲۳).

تشریح و بافت برداری: در انتهای هفته شانزدهم و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین همراه با ۸ ساعت ناشتایی موش‌های گروه چاق و همچنین گروه تمرین استقامتی پس از بیهوشی و خون‌گیری از قلب، همانند گروه کنترل تشریح و نمونه‌های بافت چربی جمع‌آوری گردید. نمونه‌های بافت چربی احشایی این موش‌ها نیز همان مراحل مربوط به گروه کنترل را طی کردند و در نهایت به فریزر منهای ۸۰ درجه سانتی‌گراد منتقل شدند.

نمونه‌های بافت موش‌های صحرایی به منظور بررسی میزان mRNA ژن رزیستین با روش Real Time-PCR به روش سایبر گرین (Sybr Green) به آزمایشگاه ژنتیک ارسال شد که به طور خیلی خلاصه به روش انجام شده اشاره می‌شود.

استخراج RNA: بر اساس دستورالعمل کیت استخراج RNA ساخت شرکت Stratech آلمان انجام شد. مقدار ۲۵ میلی‌گرم از بافت چربی درون میکروتیوپ که از حالت فریز خارج شده بود برداشته و توسط تیغ (اولتراتوداکس T25) خرد گردید و با استفاده از همزن (Shaker) هموژنیزه شد. سپس مراحل آزمایش مطابق روش کیت انجام شد تا مرحله استخراج و تهیه RNA خالص تکمیل گردد.

ساختن cDNA و انجام Real Time-PCR: برای تبدیل total RNA به cDNA به خاطر بلندی طول توالی RNA، از Random Hexane به عنوان پرایمر استفاده شد و پس از اتصال پرایمرها به رشته RNA با کمک آنزیمReverse Transcriptase از روی RNA انجام گردید. ژن HPRT (Hypoxantine Phospho Ribosyl Transferase) به عنوان ژن هاوس کیپینگ (House keeping) به منظور کنترل و مقایسه با میزان بیان ژن هدف (رزیستین) مورد استفاده قرار گرفت (۲۴).

توالی پرایمرهای استفاده شده عبارت بودند از:

Resistin Forward: 5TCATGCCCAGAACCGAGTTG3

Resistin Reverse: 5CAGCCCCAGGACAAGGAAGA3

به منظور ساختن cDNA طبق دستورالعمل ذکر شده بر روی کیت THERMO آمریکایی استفاده شد و در نهایت Real Time-PCR به روش سایبر گرین انجام پذیرفت. محاسبه تغییرات میزان بیان نسبی ژن(Relative fold change in gene expression) رزیستین در گروه‌های آزمایشی با استفاده از روش(ΔCt= Ct target gene – Ct house keeping gene ; ΔCt(ΔΔCt= ΔCt test sample - ΔCt control sample و فرمول زیر انجام گرفت (۲۵).

تغییرات میزان بیان نسبی ژن $= 2^{-\Delta\Delta Ct}$

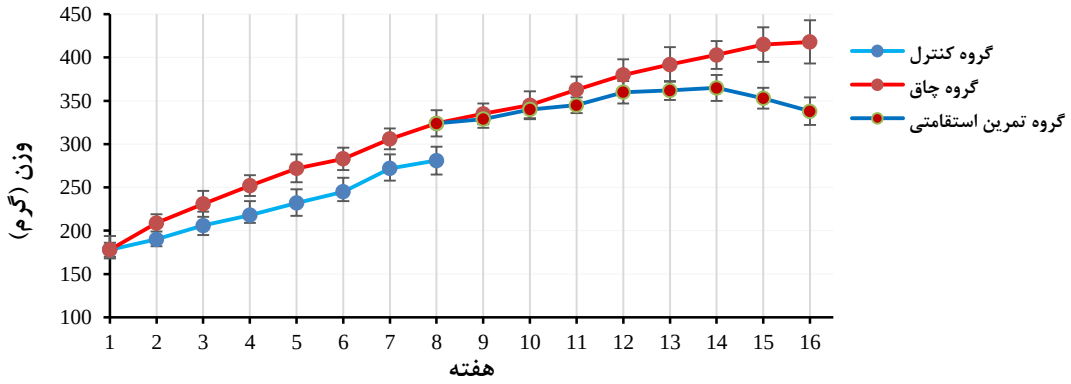
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

روش‌های آماری

داده‌های پژوهش با استفاده از آمار توصیفی به صورت میانگین و خطای معیار ارائه شدند. در ابتدا به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع نمونه‌ها از آزمون کلموگروف- اسمیرنوف استفاده شد. سپس برای مقایسه اولیه بین داده‌های وزن در گروه‌های مورد مطالعه از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده گردید و در ادامه برای بررسی وجود تفاوت آماری بین گروه‌ها آزمون توکی مورد استفاده قرار گرفت. همچنین برای مقایسه بیان ژن رزیستین بین گروه‌های دوگانه از آزمون t مستقل استفاده شد و سطح معنی‌دار بودن، کوچک‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نسخه ۱۹ نرم‌افزار SPSS انجام گردید. نمودارها نیز با کمک نسخه ۲۰۱۲ نرم‌افزار EXCEL ترسیم شد.

نتایج

تغییرات وزن موش‌ها در طول مطالعه: تغییرات وزن موش‌ها در گروه‌های مختلف آزمایشی در طول مدت مطالعه در نمودار ۱ نشان داده شده است. در آنالیز آماری، وزن موش‌های گروه چاق که به مدت ۱۶ هفته از غذای چرب استفاده کرده بودند، به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته بود (p =۰/۰۰۰۱). همچنین وزن موش‌های گروه تمرین استقامتی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت (p =۰/۰۰۱). علاوه بر این، در مقایسه با موش‌های گروه چاق، وزن موش‌های تمرین کرده استقامتی کاهش معنی‌داری نشان داد (p =۰/۰۰۱).

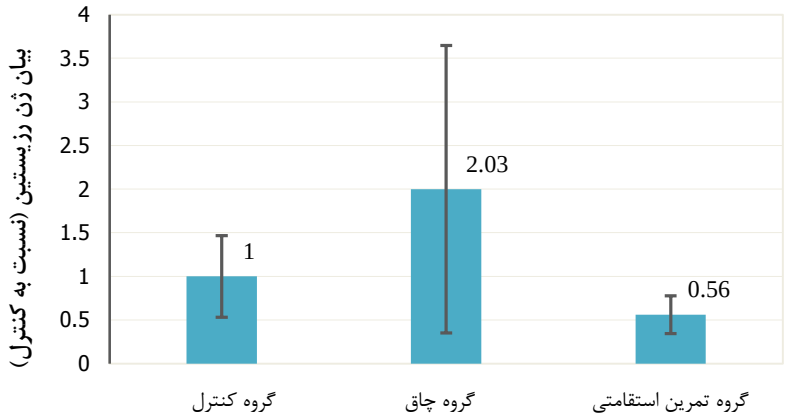


نمودار ۱: تغییرات هفتگی وزن موش‌های صحرایی در طول مطالعه. گروه کنترل تغذیه با غذای معمولی (۸ هفته اول)، گروه چاق تغذیه با غذای پرچرب (۱۶ هفته) و گروه تمرین استقامتی (۸ هفته اول غذای پرچرب و ۸ هفته دوم غذای پرچرب به‌اضافه ورزش استقامتی). هر یک از مقادیر در نمودارها، میانگین و خطای معیار داده‌های حداقل ۶ موش را نشان می‌دهد.

تغییرات بیان ژن رزیستین در گروه‌های آزمایشی: در مورد تأثیر چاقی بر بیان ژن رزیستین (نمودار ۲)، داده‌ها حاکی از آن بود که چاق شدن موش‌ها در اثر تغذیه با غذای پرچرب منجر به افزایش دو برابری بیان ژن رزیستین در بافت چربی احشایی آن‌ها شد، اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۶۱۸).

در بررسی تغییرات بیان ژن رزیستین در اثر تمرین استقامتی (نمودار ۲) مشخص شد که ورزش استقامتی در موش‌های چاق موجب کاهش حدود ۴ برابری در مقایسه با گروه چاق، در بیان ژن رزیستین گردید. با این حال، این میزان کاهش در بیان ژن رزیستین در موش‌های چاق که با تمرین استقامتی حاصل‌شده بود از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نشان نداد (P=۰/۴۳۵).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]



نمودار ۲: میزان بیان نسبی ژن رزیستین در چربی احشایی موش‌های صحرایی در گروه‌های آزمایشی .
مقادیر نشانگر میانگین و خطای معیار داده‌های حداقل ۶ موش است

بحث

در مطالعه حاضر وزن موش‌ها با مصرف غذای پرچرب به طور معنی‌داری افزایش یافت و انجام تمرین استقامتی از افزایش وزن موش‌های گروه تمرین کرده در مقایسه با گروه چاق جلوگیری کرد. این یافته‌ها نشانگر تأثیر غذای پرچرب در چاق کردن حیوانات مورد آزمایش و کاهش وزن موش‌ها از طریق تمرین استقامتی بود و با سایر مطالعاتی که در این زمینه انجام شده است همخوانی دارد (۱۰ و ۲۶).

بررسی نتایج تحقیق حاضر در خصوص تأثیر ورزش استقامتی بر بیان ژن رزیستین در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی نر نشان داد که بیان ژن رزیستین در بافت چربی احشایی آزمودنی‌ها در اثر چاق شدن افزایش و در اثر تمرین استقامتی کاهش داشت. گرچه این افزایش و کاهش در میزان بیان ژن از نظر آماری معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد یکی از دلایل احتمالی عدم وجود تفاوت معنی‌دار در میزان بیان ژن در مطالعه حاضر، وجود پراکندگی نسبتاً زیاد در داده‌های بیان ژن رزیستین در موش‌های صحرایی چاق باشد که با توجه به تعداد محدود حیوان مورد مطالعه بیشتر نمود پیدا کرده است.

مطالعات بسیاری تأثیر فعالیت‌های ورزشی را در کاهش التهابات ناشی از انباشتگی چربی نشان داده‌اند. در این راستا، پارک و همکاران در سال ۲۰۱۰، گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین هوازی باعث کاهش برخی فاکتورهای التهابی نظیر اینترلوکین ۶ و پروتئین واکنشگر سی CRP (C Reactive Pprotein) و افزایش آدیپونکتین در سرم زنان چاق میان‌سال شد. این محققین علت اصلی این کاهش در فاکتورهای التهابی مورد مطالعه را کاهش انباشتگی بافت چربی در اثر کاهش وزن ناشی از تمرینات ورزشی بیان کردند (۲۶). در مورد تغییرات رزیستین، کادوغلو و همکاران (۲۰۰۷) بر پایه نتایج یک تحقیق تجربی بر روی مردان دیابتی که ۱۶ هفته ورزش منظم هوازی داشتند، بیان نمودند که ورزش هوازی منظم موجب کاهش معنی‌دار در سطوح سرمی رزیستین و در نتیجه کاهش مقاومت به انسولین شد (۲۷).

تاکنون مطالعاتی در زمینه تأثیر فعالیت‌های ورزشی در بیان ژن رزیستین در بافت‌های چربی احشایی انجام نشده است. رشید لمیر و همکاران (۱۳۹۲) به بررسی تأثیر تمرین هوازی منظم بر بیان ژن رزیستین در لنفوسیت زنان جوان فعال پرداختند، در آن پژوهش ۲۰ نفر آزمودنی از میان زنان فعال ورزش کرده به طور تصادفی انتخاب و به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت ۸ هفته و هر هفته ۴ جلسه به مدت ۶۰ دقیقه با ۷۰ تا ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه خود به فعالیت ورزشی پرداختند. تمرین هوازی منظم در زنان جوان فعال موجب کاهش وزن و بهبود پروفایل چربی و کاهش شاخص توده بدنی آنان گردید، اما موجب افزایش بیان ژن رزیستین در لنفوسیت این گروه شد. این محققین علت

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

افزایش معنی‌دار بیان ژن رزیستین را در لنفوسیت‌های این زنان، مرتبط با نقش رزیستین در دفاع ضد اکسایشی بدن دانستند، زیرا در فرآیند التهاب در بدن سلول‌های لنفوسیتی رزیستین ترشح می‌کنند. درواقع تمرینات هوازی منظم همراه با کاهش وزن و درصد چربی با تحریک سنتز رزیستین در لنفوسیت‌های زنان ورزش کرده، قدرت دفاع ضد اکسایشی بدن را بالا می‌برد (۲۸). این یافته‌ها حاکی از نتایج متناقض در خصوص ترشح رزیستین به شمار می‌رود و در عین حال به پیچیدگی درک مکانیسم اثر رزیستین در شرایط سلامت و بیماری می‌افزاید.

همچنین رشید لمیر و سعادت نیا (۱۳۹۰) طی مطالعه دیگری، بر روی شاخص‌های هموستازی و عوامل خطر قلبی عروقی با دو ماه تمرین هوازی بر آزمودنی‌های خود، که شامل ۳۰ مرد میان‌سال سالم بودند، اظهار داشتند که تمرینات منظم هوازی موجب بهبود مقاومت به انسولین و کاهش وزن و شاخص توده بدنی (BMI: Body Mass Index) می‌شود. در این مطالعه، میزان سطح سرمی پروتئین واکنشگر سی کاهش اما در مقدار رزیستین سرم افزایش نشان داد. در تبیین این یافته‌ها، این پژوهشگران بیان کردند که در افراد چاق یا دیابتی با مقادیر افزایش یافته سطوح سرمی رزیستین، ورزش هوازی منجر به کاهش مقادیر سرم رزیستین و یا حتی کاهش بیان ژن رزیستین می‌شود در حالی که در افراد سالم و با مقادیر طبیعی سطوح سرمی رزیستین، بعد از ورزش کاهش دیده نمی‌شود بلکه در این مورد افزایش نیز مشاهده شده است (۲۹). نکته قابل تأمل در مورد این تناقضات، اشاره به نقش آنتی‌اکسیدانی رزیستین در التهاب خفیف ناشی از ورزش است.

در مطالعه دستانی و همکاران (۱۳۹۲) بر روی ۳۰ زن یائسه چاق به منظور بررسی اثر ۸ هفته ورزش استقامتی بر بیان ژن پروتئین واکنشگر سی (CRP) و رزیستین سرم، نشان داده شد که ورزش هوازی میزان سطح سرمی رزیستین را در این آزمودنی‌ها، به طور معنی‌داری افزایش داد. این محققین برای این افزایش رزیستین در سرم دو مکانیسم مطرح کردند، اول اینکه رزیستین با آدیپونکتین ارتباط تنگاتنگی دارد، یعنی آدیپونکتین می‌تواند رزیستین را افزایش داده باشد، دیگر اینکه رزیستین در اثر چاقی و التهاب ورزشی به عنوان یک آنتی‌اکسیدان عمل نموده و اثر ضد اکسایشی دارد (۳۰).

البته در اغلب مطالعات بر روی رزیستین زمانی که آزمودنی‌ها دچار بیماری بوده و یا دچار چاقی شدید و مقاومت به انسولین و دیابت بودند، بعد از تمرینات ورزشی محققین با کاهش سطوح سرمی رزیستین مواجه شدند (۳۳-۳۱). اما در مطالعاتی که بر روی افراد سالم و طبیعی صورت گرفته و در محدوده وزنی طبیعی (شاخص توده بدنی ۲۵) قرار داشتند نه‌تنها کاهش دیده نشد بلکه محققین شاهد افزایش سطوح سرمی رزیستین و گاهی افزایش بیان ژن آن در ماکروفاژها بوده‌اند (۲۶، ۳۷-۳۴).

در یک مطالعه به ارتباط معنی دار بین رزیستین و اسیدهای چرب استریفیه نشده (آزاد) پلاسما در ورزشکاران حرفه‌ای اشاره شده است. افزایش میزان اسید چرب آزاد که ناشی از ظرفیت ناکافی اکسیداسیون چربی ها و سوخت ناقص اسیدهای چرب در عضلات است در این ورزشکاران بالاتر از افراد عادی و حتی بیمار نشان داده شد. گرچه در این افراد ورزشکار میزان حساسیت به انسولین همچنان بالا بود با این حال، این نقص در سوخت‌وساز اسیدهای چرب در اثر ورزش که به‌صورت حاد در ورزشکاران مشاهده شده است می‌تواند دلیلی بر فراخوان رزیستین و سایر فاکتورهای پیش التهابی توسط این اسیدهای چرب آزاد در این ورزشکاران باشد. گرچه برای روشن شدن موضوع مطالعات بیشتری هنوز مورد نیاز است (۳۶).

انجام تحقیقات در نمونه‌های بیوپسی از بافت چربی شکمی انسانی نیز نتایج متناقضی را بیان داشتند. نتایج یک پژوهش در سال ۲۰۰۲ نشان داد که افزایش و تجمع بافت چربی خصوصاً بافت چربی احشایی در چاقی‌های شکمی مفرط یا شدید، تأثیر زیادی در افزایش بیان ژن رزیستین و در نتیجه القای مقاومت به انسولین دارد (۳۸). اما در یک مطالعه (۲۰۰۱) طی بررسی چربی شکمی انسانی در نمونه‌های چاق بیان شد که رابطه معنی‌داری بین چاقی و دیابت و بیان ژن رزیستین وجود نداشت (۳۹). همچنین در ۲۰۰۳ در مطالعه‌ای بر روی ۴۲

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

نمونه بیوپسی برداشته شده از چربی احشایی شکمی نمونه‌های انسانی، بیان شد که نشانه‌ای از افزایش ژن رزیستین در این نمونه‌ها به دست نیامد (۴۰).

همچنین یک مطالعه (۲۰۱۳) در ترکیه بر روی چربی‌های شکمی انسانی که از جراحی‌های ابدومینوپلاستی انتخابی در یک بیمارستان نمونه‌برداری شدند صورت گرفت. با بررسی داده‌ها بیان شد که در چاقی‌های شدید و مفرط با شاخص توده بدنی بالای ۴۰ بیان ژن رزیستین در چربی‌های احشایی فرد بالا می‌رود. در حالی که این افزایش بیان ژن در چاقی‌های با درجه خفیف‌تر و با انباشتگی کمتر چربی، معنی‌دار نبود (۴۱). البته در کارهای پژوهشی فوق تأثیر ورزش مطالعه نشده بود و درمجموع این یافته‌ها، ارتباط چاقی با افزایش بیان ژن رزیستین در بافت چربی را به‌ویژه با درجات بالای چاقی نشان می‌دهد. نتایج مطالعه حاضر نیز در همین راستا است و در گروه موش‌های صحرایی چاق میزان بیان ژن رزیستین در مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان می‌دهد گرچه این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود.

با توجه به اینکه میزان اشتراک ردیف اسیدهای آمینه در پروتئین موش و انسان ۵۹ درصد بیان شده است، مکانیسم‌های ناشناخته بسیاری برای تفاوت عملکرد رزیستین انسان و موش صحرایی در وضعیت‌های مختلف می‌توان انتظار داشت (۴۲)، ازجمله تأثیر فعالیت‌های ورزشی در بیان ژن رزیستین در بافت چربی و یا بافت‌های دیگر. به هر حال برخلاف نتایج مطالعات رشید لمیر و همکاران (۲۸ و ۲۹) و دستانی و همکاران (۳۰) مبنی بر افزایش عیار سرمی رزیستین یا بیان ژن در سلول‌های لنفوسیتی افراد مورد مطالعه با تمرینات ورزشی مختلف، یافته‌های مطالعه حاضر نشانگر روند کاهشی بیان ژن رزیستین در بافت چربی احشایی موش‌ها با تمرین استقامتی است. با عنایت به گستردگی اثرات رزیستین در بدن و احتمال فعال شدن مکانیسم‌های جبرانی، دخالت عوامل تأثیرگذار دیگر و تنوع گیرنده‌های رزیستین، برای دستیابی به سازوکارهای این تفاوت‌ها نیاز به مطالعه بیشتری وجود دارد.

نتیجه‌گیری

براساس نتایج این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که چاق شدن می‌تواند بیان ژن رزیستین را در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی افزایش و تمرین استقامتی بیان آن را کاهش دهد. گرچه این مطالعه حاکی از اثرات مفید ورزش است لیکن با توجه به نتایج متناقضی که برای تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح سرمی رزیستین در انسان به دست آمده، به نظر می‌رسد هنوز سازوکار مناسبی در مورد تأثیر ورزش بر رزیستین شناخته‌نشده و مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از آقای دکتر مصطفی رحیمی به دلیل کمک در انجام محاسبات آماری داده‌ها تشکر و سپاسگزاری می‌نمایند.

References:

1- Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH. ***Physical activity exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the (ADA).*** Diabetes Care 2006; 29(6): 1433-1438.

2- Gorgani S. ***The relationship between obesity and type II diabetic patients.*** Paramed J Army IRI 2009; 4(2): 41-49. [Persian]

3- Monteiro R, Azevedo I. ***Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome.*** Mediators of Inflammation 2010; 10 pages.

4- Olefsky JM, Glass CK. ***Macrophages inflammation and insulin resistance.*** Ann Rev physiol 2010; 72: 219-246.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

5- Cawley JM, Hoefer C. ***The medical care of obesity: an instrumental variables approach.*** J Health 2012; 31: 219-230.

6- Blaschke F, Tahata Y, Caglayan E. ***Obesity proliferator activity receptor and atherosclerosis in type 2 diabetes.*** Arterioscle ThrombVas Biol 2006; 26: 28- 40.

7- Adeghate E. ***An Update on the biology and physiology of resistin.*** Cell Mol Life Sci 2004; 61 (19-20): 2485-2496.

8- Henry SL, Bensly JG. ***White adipocytes more than just depots.*** Int Biochem Obes 2010; 44: 435-440.

9- Chumako AM, Kobota T. ***Identification of murine and human XCPI genes as C-EBP epsilon dependent members of fizz/resistin gene family.*** Oncogen 2004; 23: 3414-3425.

10- Steppan CM, Brown E. ***A family of tissue– specific resistin like molecules.*** Proc Nati Acad Sci 2001; 98: 502-506.

11- Jamaluddin MS, Weakley SM, Yao O, Chen C. ***Resistin: functional roles and therapeutic considera-tions for cardiovascular disease.*** Bri J Pharmacol 2012; 165: 622-632.

12- Morash BA. ***Resistin expression and regulation in mouse pituitary.*** FASEB Lett 2002; 526: 26-30.

13- Kochan Z, Karbowsky AJ. ***Resistin a new hormone secreted by adipose tissue.*** Przegle 2003; 60: 40-43.

14- Woods JA, Vieria VJ. ***Exercise inflammation and innate immunity.*** Immunol Allergy Clin North Am 2009; 29: 387-392.

15- Starkie R, Ostrowski SR. ***Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin induced TNF-A production in humans.*** FASEB J 2003; 17: 887-889.

16- Guerre-Millo M. ***Adiponectin: An update.*** Diabetes Metab 2008; 34(1): 12-18.

17- Daryanoosh F, Eftekhar E, Amirasodi M, Mehboodi M. ***Biochemistry for sport and exercise metabolism.*** 1st ed. Tehran: Hatmi Publication; 2012: 232-233. [Persian]

18- Havel P. ***Control of energy homeostasis and insulin action by adipocytes hormones: leptin acylation stimulating protein and adiponectin.*** Cure Lipidol 2002; 13: 51- 59.

19- Berggeren JR, Hulver MW. ***Fat as an endocrine organ: influence of exercise.*** J Appl Physiol 2005; 99: 757-764.

20- Hariri N, Thibault L. ***High-fat diet induced obesity in animal models.*** Nutr Res Rev 2010; 23: 270 -299.

21- Lee MO. ***Determination of the surface area of the white rat with its application to the impression of metabolic results.*** Am J physiol 1929; 89: 24-33.

22- Garekani ET, Mohebbi H. ***Exercise training intensity volume affects plasma and tissue adiponectin concentrations in the male rat.*** Peptides 2011; 32: 1008-1012.

23- Kim YH, Lee SH. ***Effect of exercise intensity on folded protein response in skeletal muscle of rat.*** Korean J Physiol Pharmacol 2014; 18: 211-216.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

24- Dheda K, Huggett JF, Bustin SA, Johnson MA, Rook G, Zumla A. ***Validation of housekeeping genes for normalizing RNA expression in real-time PCR.*** BioTechniques 2004; 37:112-119.

25- Livak KJ, Schmittgen TD. ***Analysis of relative gene expression data using real- time quantitative PCR and the 2^-ΔΔCt method.*** Methods 2001; 25(4): 402-408.

26- Park SH, Han TK, Ann ES, Yoon ES. ***Effect of training intensity on subcutaneous adipose leptin, adiponectin, IL-6, and TNF-α mRNA expression in middle woman.*** FASEB J 2008; 22: 118-128.

27- Kadoglou N, Perrea D, Iliadis F, Angelopoulou N, Liapis, C, Alevizos M. ***Exercise reduces resistin and inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes.*** Diabetes care 2007; 30(3): 719-729.

28- Rashid Lamir A, Gholamian S, Ebrahimi Atri A. ***The effect of aerobic exercise on resistin gene expression in active young women.*** J Exerc Physiol 2013; 18: 95-106. [Persian]

29- Rashid Lamir A, Saadatnia A. ***The effect of aerobic exercise on glucose and risk factors for cardiovascular Homeostasis indices.*** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2011; 19 (2): 219- 229. [Persian]

30- Dastani M, Rashid Lamir A, Rashid Lamir S, Saadatnia A, Ebrahimnia M. ***The effect of 8 weeks of earobic training on hs CRP and resistin levels in menopause woman.*** Euro J Exp Biol 2013; 3(4): 43- 47.

31- Qi Y, Nie Z, Lee YS, Singhal NS, Scherer PE, Lazar MA, et al. ***Loss of resistin improves glucose homeostasis in leptin deficiency.*** Diabetes 2006; 5: 3083- 3090.

32- Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. ***Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss.*** Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010; 20 (8): 608-617.

33- Elloumi M, Ben Ounis O, Makni E, Van Praagh E, Tabka Z, Lac G. ***Effect of individualized weight loss programs on adiponectin, leptin and resistin levels in obese adolescent boys.*** Acta Pediatrica 2009; 98(9): 1487-1493.

34- Kelly AS, Steinberger J, Olson TP, Dengel DR. ***In the absence of weight loss, exercise training does not improve adiponectin or oxidative stress in overweight children.*** Metabolism 2007; 54: 1005-1009.

35- Camera DM, Anderson MJ, Hawley JA, Carey AL. ***Short-term endurance training does not alter the oxidative capacity of human subcutaneous adipose tissue.*** Eur J Appl Physiol 2010; 109: 307-310.

36- Perseghin G, Burska A, Lattuada G, Alberti G, Costantino F, Ragogna F, et al. ***Increased serum resistin in elite endurance athletes with high insulin sensitivity.*** Diabetologia 2006; 49 (8): 1893-1900.

37- Arbabi A. ***The effect of moderate exercise on the plasma level of CRP, leptin, adiponectin and resistin and their relationship with body fat percentage in un-trained males.*** Int J Sport Studies 2015; 5(3): 280-286.

38- Mc Ternan CL, Mc Ternan PG. ***Resistin, central obesity and type 2 diabetes.*** Lancet 2002; 359: 46-47.

39- Li JY, Pan W. ***Gene expression profile of rat adipose tissue at the one set of high fat diet obesity.*** Am J Physiol Endocrinol Metab 2002; 282: 1334-1346.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

40- Fain, JN. ***Resistin release by human adipocytes tissue explants in primary culture.*** Biochem. Res 2003; 300: 677-678.

41- Süsleyici-Duman B, Dağistanli FK, Koldemir-Gündü M, Taskin HR, Kayhan FE, Cagatay P, et al. ***Omentum adiposity is linked with resistin gene expression.*** Surgery Curr Res 2013; 3: 15-23.

42- Steppan CM, Lazar MA. ***The current biology of resistin.*** J Intern Med 2004; 255: 439–447.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

Effect of Eight-Week Endurance Exercise on Resistin Gene Expression in Visceral Adipose Tissues in *Obese* Rats

Elham Jamali [*1], Mohammad Reza Asad [2], Ali Rassouli [3]

[1,2] Department of Exercise Physiology, Karaj Branch, Payam -e- Noor University, Karaj, Iran
[3] Department of Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

Received: 9 Jan 2016 **Accepted:** 10 Mar 2018

Abstract

Introduction: Obesity causes accumulation of proinflammatory factors in adipose tissue and it is regarded as a risk factor for diabetes and cardiovascular diseases. Aerobic exercise increases insulin sensitivity and reduces fat accumulation and proinflammatory factors. The present study aimed to investigate the effect of endurance exercise on resistin gene expression as one of the proinfammatory agents in visceral adipose tissues in diet-induced obese male rats.

Methods: In an experimental study, 20 Wistar male rats divided into 3 groups: control (standard diet), fat (high-fat diet) and endurance exercise groups (high-fat diet and endurance exercise). Endurance training protocol included 60 minutes exercise per day using an animal treadmill at a speed of 22 meters per minute with 70% of VO_2 max, 5 days a week, and for 8 weeks. Changes in body weights of rats were measured and the resistin gene expression in tissue samples analyzed using real-time polymerase chain reaction.

Results: High-fat diet increased significantly the weight of rats in the fat group ($P<0.01$). Resistin gene expression in visceral adipose tissues of rats in the fat group increased 2 times in comparison to those of the control group, but this increase was not statistically significant. Endurance exercise reduced resistin gene expression about 4 times in comparison to those of the fat group, but this reduction was not statistically significant, too.

Conclusion: It can be concluded that obesity could increase and endurance training could reduce the resistin gene expression in visceral adipose tissue in rats. Although the present study suggests the beneficial effects of exercise, more studies are needed in this field.

Keywords: Endurance exercise; Obesity; Resistin; Gene expression; Visceral fat

This paper should be cited as:
Jamali E, Asad MR, Rassouli A. **Effect of Eight-Week Endurance Exercise on Resistin Gene Expression in Visceral Adipose Tissues in Obese Rats.** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 25(1): 20-31.

***Corresponding author: Tel: 09125758927, email: jamalielham86@gmail.com**

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]